# UEBER

# *p*-JODPHENYLMERCAPTURSÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG

VORGELEGT VON

PETER SCHMITZ

AUS EUPEN.

FREIBURG i. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1886.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0041

Zu den anregendsten Aufgaben der physiologischen Chemie gehört die Feststellung der Umsetzungen, welche in den tierischen Organismus eingeführte chemische Verbindungen, besonders die Kohlenstoffverbindungen, erleiden.

Diese Zersetzungen und Umsetzungen sind einesteils geeignet, Licht über den Stoffwechsel überhaupt zu verbreiten, sodann haben dieselben in vielen Fällen interessante synthetische Prozesse im Gefolge, deren Klarstellung für die theoretische Chemie von Wichtigkeit ist.

Schon vor längerer Zeit haben Schultzen und Naunyn[1]) gezeigt, dass Benzol im Tierkörper zum Teil in Phenol übergeführt wird.

Wie Baumann und Preusse[2]) weiterhin dargethan haben, geht Phenol durch Oxydation im tierischen Organismus zu einem gewissen Teil in Brenzkatechin und Hydrochinon über. Damit war der Schluss nahegelegt, dass unter gleicher Voraussetzung die Halogenderivate des Benzols in substituierte Phenole sich umsetzen würden; so zwar, dass z. B. Brombenzol sich in Bromphenol und durch weitere Oxydation in bromierte zweiwertige Phenole verwandele.

Baumann und Preusse[3]) haben nun gezeigt, dass bei Einführung von Brombenzol in den Tierkörper neben den letztgenannten Verbindungen, die sich als

[1]) Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv 1867.

[2]) Zeitschr. für phys. Chem. III. 156.

[3]) Zeitschr. für phys. Chem. V. 309.

Aetherschwefelsäuren im Harn wiederfinden, ein interessantes, intermediäres Produkt des Stoffwechsels, eine schwefel- und stickstoffhaltige Säure, in welcher der Brombenzolrest $C_6H_4Br$ steckt, sich bildet.

Diese sich im Harn findende Säure ist von den Verfassern der vorgedachten Abhandlung, um damit ihrem Zusammenhang mit dem Bromphenylmercaptan Ausdruck zu geben, Bromphenylmercaptursäure genannt worden.

Die analog sich verhaltende Chlorphenylmercaptursäure ist ebenfalls bekannt, jedoch bisher nicht untersucht.

Während Herr Prof. Baumann mit der weiteren Untersuchung dieser beiden eigentümlichen und nach jeder Richtung interessanten Säuren beschäftigt ist, fiel Verfasser dieses die Aufgabe zu, zu versuchen, ob sich unter gleichen Bedingungen aus Jodbenzol eine Jod und Schwefel enthaltende Säure erhalten liesse, und die Untersuchung derselben dann weiter zu führen.

Die Gründe, die mich bewogen, neben den bereits bekannten Halogenverbindungen der Mercaptursäuren die Jodverbindung derselben näher zu studieren, waren folgende:

1. Die Mercaptursäuren repräsentieren einen neuen Typus Schwefel und Halogen enthaltender organischer Körper, deren künstlicher Aufbau bisher nicht gelungen ist.

2. Die Fähigkeit des tierischen Organismus, dieselben zu produzieren, ist eine begrenzte, indem den monohalogenisierten Benzolen nahestehende Verbindungen, so Benzonitril und m. sowie p. Dichlorbenzol, nur Aetherschwefelsäuren, jedoch keine Mercaptursäure liefern, während o. Dichlorbenzol nur geringe Mengen der letzteren entstehen lässt.[1])

---

[1]) Zeitschr. für phys. Chem. VIII. 190.

3. Das Endspaltungsprodukt der Jodphenylmercaptursäure, das Jodphenylmercaptan, war bisher nicht künstlich dargestellt worden.

Aus diesen Gründen, insbesondere auch weil das Studium der beiden anderen Mercaptursäuren noch nicht zum Abschluss gelangt ist, schien mir das Interesse naheliegend, die Untersuchung der Jodverbindung der Mercaptursäuren durchzuführen.

Es sei hier gleich eine einfache und zu befriedigenden Resultaten führende Methode der Darstellung des Jodbenzols angefügt.

Die Darstellungsweise durch Erhitzen von Benzol mit Jod und Jodsäure auf 200° ist, abgesehen davon, dass sie eine kostspielige ist, wenig befriedigend; auch können auf diese Weise nur verhältnissmässig geringe Quantitäten der Verbindung auf einmal erhalten werden.

Die von mir angewandte Methode der Darstellung beruht auf dem bekannten Prinzip der Ueberführung einer wässrigen Lösung der Diazoverbindung des Anilins mittels Jodkalium in Jodbenzol; da jedoch, soweit mir bekannt, nähere Angaben über wohl zu beobachtende Cautelen bei der Darstellung nicht veröffentlicht sind, so habe ich geglaubt, das von mir benützte Verfahren hier mitteilen zu sollen.

50,0 gr. Anilin werden in 500,0 gr. Wasser verteilt und unter Schütteln 65,0 gr. Schwefelsäure von 1,8 spec. Gew., mit 300,0 gr. Wasser verdünnt, zugegeben. Die Lösung der schwefelsauren Verbindung, die noch suspendiertes Anilinsulfat enthält, wird unter beständiger Eiskühlung allmählich mit einer Lösung von 40,0 gr. Natriumnitrit (95%igem) in 200,0 gr. Wasser unter Schütteln versetzt. Vor dem letzten Natriumnitritzusatz ist das ungelöst gebliebene schwefelsaure Anilin schon in Lösung gegangen.

Die Flüssigkeit wird noch etwa eine Stunde in der

Kältemischung belassen, sodann mit einer Lösung von 90,0 gr. Jodkalium in 300,0 gr. Wasser, schwach mit Schwefelsäure angesäuert, versetzt.

Schon in der Kälte tritt nach einiger Zeit lebhafte Stickstoffentwicklung auf, während zugleich eine ölige Flüssigkeit, die durch mitausgeschiedenes Jod dunkel gefärbt ist, sich abscheidet. (Diese störende Ausscheidung von freiem Jod scheint nicht ganz zu vermeiden zu sein; auch nach Zusatz von Harnstoff, welcher etwa noch vorhandene salpetrige Säure zerstören sollte, trat dieselbe noch auf.) Die Reaktion wird nach einigen Stunden durch gelindes Erwärmen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Das ausgeschiedene Jodbenzol wird mit Wasserdämpfen überdestilliert und zunächst zur Entfernung etwa adhärierenden unzersetzten Anilins mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, sodann das freie Jod mittels Natronlauge entfernt, und schliesslich mit Wasser behandelt. Das über Chlorcalcium entwässerte noch schwach gelblich gefärbte Produkt wird destilliert, wobei der bei 180°—190° siedende Anteil aufgefangen wird. Man erhält auf diese Weise 75—80% der theoretischen Ausbeute. Das Präparat genügt allen Anforderungen.

Das Jodbenzol wurde einem ausgewachsenen Hunde in Gelatinekapseln beigebracht und zwar wurden an vier aufeinanderfolgenden Tagen je fünf Gramm auf einmal gefüttert, während eine ebenso lange Ruhepause sich anschloss, so dass die Einführung von 100,0 gr. Jodbenzol etwa sechs Wochen in Anspruch nahm.

Das Futter des Hundes war ein kräftiges, aus Fleisch, Fett und mehligen Substanzen bestehend.

Das Tier blieb während der ganzen Zeit der Fütterung allem Anscheine nach gesund; das Futter wurde gern genommen, und es trat keinerlei nach aussen bemerkliche Störung des Organismus, wie Erbrechen oder Durchfall auf. Die Harnmenge schwankte an den auf

die Jodbenzolverabreichung folgenden Tagen zwischen 800—1000 Ccm.

Dieser Harn ist etwas dunkler gefärbt, wie der normale, sein Geruch erinnert an Jodbenzol wie überhaupt die Ausdünstungen des Tieres; die festen Exkremente dagegen sind normal gefärbt, und ist in ihnen kein unzersetztes Jodbenzol mehr nachzuweisen.

Der frische Harn zeigt eine starke Ablenkung der Polarisationsebene. Zur Feststellung der Ablenkung wurde derselbe mit Bleiacetatlösung versetzt, um die färbenden und trübenden Substanzen niederzuschlagen. Wie schon Baumann und Preusse (l. c.) gezeigt, fällt dabei die Säure, die in einer eigentümlichen, noch nicht aufgeklärten Verbindung im frischen Harn enthalten ist, nicht aus. Die Flüssigkeit wurde vom Niederschlage abgetrennt, mittels Schwefelwasserstoff entbleit und wiederholt filtriert.

Im Laurent'schen Halbschattenapparat zeigt das etwas opalisierende Filtrat eine Linksdrehung von 1°20′ für die 2 dm. Röhre.

Durch die Einwirkung von Säuren und nach dem Erwärmen geht die Fähigkeit, die Polarisationsebene zu drehen, verloren.

Dieses Verhalten, sowie das Vermögen des frischen Harns, alkalische Kupferlösung zu reduzieren, lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass im recenten Harn die Mercaptursäure in Verbindung mit der von Schmiedeberg und Meyer [1]) zuerst näher untersuchten Glycuronsäure enthalten ist. Dafür spricht weiterhin die leichte Zerstörbarkeit der eigentümlichen Verbindung durch Kochen oder beim Behandeln mit Säuren, wie diese nach den Untersuchungen von Schmiedeberg, Mering u. a. der Glycuronsäure und ihren gepaarten Verbindungen zukommt.

[1]) Zeitschr. f. phys. Chem. III. 422.

Der direkte Nachweis der Glycuronsäure neben der Mercaptursäure ist bis jetzt jedoch noch nicht erbracht.

Kocht man den Harn nach Entfernung der Farbstoffe durch Bleiacetatlösung und nach Entbleiung des Filtrates mittels Schwefelwasserstoff etwa zehn Minuten mit Natronlauge, fügt sodann Fehling'sche Lösung zu und kocht wieder, so entsteht nach dem Versetzen mit Salzsäure ein hellgelber, flockiger Niederschlag, dessen Zusammensetzung weiter unten erläutert wird.

## Jodphenylmercaptursäure.

Die Reindarstellung der Säure wurde nach dem zuerst auch von Baumann und Preusse (l. c.) befolgten Verfahren: Versetzen des frischen Harns mit Bleiacetat, Entbleiung des Filtrates und Ausfällen der Säure mittels Salzsäure, versucht; jedoch ergab der Vergleich mit einer gleichen Menge Harn, aus dem die Säure direkt durch Salzsäure ausgefällt und, wie weiter unten beschrieben, gereinigt wurde, ein weniger befriedigendes Resultat. Von dem von Jaffé[1]) angegebenen Reinigungsverfahren wurde wegen seiner Umständlichkeit abgesehen.

Das zuletzt von Baumann und Preusse befolgte Verfahren (l. c.) wurde von mir durch folgendes einfache und zu guter Ausbeute führende ersetzt.

Darnach wurde der Harn sofort nach dem Sammeln mit etwa $^1/_{10}$ Vol. conc. Salzsäure versetzt. Es scheidet sich dann unter Braunfärbung der überstehenden Flüssigkeit schon nach kurzem Stehen ein gelblich bis dunkelgelb gefärbter Niederschlag ab, der nach längerem Absitzen, etwa nach acht Tagen, leicht durch Decantieren von derselben getrennt werden kann.

Es wird somit nur die Filtration eines kleinen Restes Flüssigkeit notwendig.

Der Filterrückstand besteht aus unreiner Säure, Harnsäure, Kynurensäure und Farbstoffen. Er wird nach dem Auswaschen mit Wasser in Ammoniak gelöst, die Lösung filtriert, wodurch die Harnsäure entfernt wird, und das stark verdünnte, schwach ammoniakalische Filtrat mit Tierkohle aufgekocht.

[1]) B. Ber. XII S. 1092.

Die noch gelblichgefärbte Flüssigkeit wird mit der Vorsicht, sie ganz schwach ammoniakalisch zu halten, zur Krystallisation abgedampft. Die ausgeschiedene Krystallmasse wird von der Mutterlauge befreit, ihre Lösung in Wasser wieder mit ganz wenig Tierkohle behandelt und nach dem Filtrieren mit Salzsäure versetzt. Die Jodphenylmercaptursäure scheidet sich dabei aus, während Spuren von Kynurensäure in der stark salzsäurehaltigen, verdünnten Flüssigkeit in Lösung bleiben. Erstere wird durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser vollkommen rein erhalten. Aus der Mutterlauge des unreinen Ammonsalzes der Säure können nochmals durch weiteres Einengen Krystalle erhalten werden, die wie vorhin angegeben, gereinigt werden. Die Ausbeute an reiner Säure beträgt 20—21% des angewandten Jodbenzols.

Die Jodphenylmercaptursäure krystallisiert in schönen, meist zu Büscheln vereinigten Nadeln, die bei 152—153° schmelzen und bei etwa 190° sich unter Abspaltung von Kohlensäure und Essigsäure zersetzen.

Sie ist unlöslich in kaltem, löslich in 120 Teilen kochenden Wassers; ziemlich leicht in Weingeist, Chloroform, Benzol, weniger in Aether löslich.

Aus Weingeist krystallisiert sie ähnlich der Bromverbindung in durchsichtigen, prismatischen Krystallen, die an der Luft bald trübe und undurchsichtig werden.

Alkalien lösen sie in der Kälte leicht zu den entsprechenden Salzen. In conc. Salzsäure ist sie bei gelindem Erwärmen ziemlich leicht löslich; beim Erkalten der Lösung scheidet sie wieder unverändert aus. In conc. Schwefelsäure ist sie in der Kälte mit gelber Färbung derselben leicht löslich, bei gelindem Erwärmen entwickeln sich unter Bräunung der klaren Flüssigkeit Joddämpfe. Verdünnt man nun die klare Lösung mit Wasser, so entsteht gelblichbraune Färbung unter starker Trübung.

In verd. Salpetersäure löst sie sich beim Erwärmen unter Entwicklung von salpetriger Säure. Die Einwirkung der verdünnten Säuren und Alkalien in der Wärme wird weiter unten besprochen werden.

Die freie Säure hat die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links abzulenken.

Die im Laurent'schen Halbschattenapparat vorgenommenen Drehungsbestimmungen ergaben für eine $2^1/_2$%ige Lösung der Säure in Alkohol eine Ablenkung von — 0° 32′ im Mittel in der 2 dm. Röhre, woraus für $[\alpha]_D$ der Wert — 10° 40′ resultiert.

Die Salze der Säure dagegen zeigen Rechtsdrehung. Dieses Verhalten, die Ebene des polarisierten Lichtes nach verschiedenen Richtungen abzulenken, je nachdem saure oder alkalische, beziehungsweise neutrale Lösung vorliegt, ist bis jetzt nur bei einigen wenigen organischen Substanzen constatiert worden; ein bekanntes Beispiel bietet die Asparaginsäure.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens des Natriumsalzes der Jodphenylmercaptursäure wurden 5,0 gr. Säure in Wasser verteilt, eine Lösung von ca. 0,6 gr. aus Natrium dargestellten Natriumhydroxyd, zuletzt tropfenweise zugegeben, so dass die Flüssigkeit noch ganz schwach sauer reagierte. Das Ganze wurde auf 50 ccm. verdünnt.

Die ebenfalls im Laurent'schen Apparat vorgenommenen Drehungsbestimmungen dieser 10%igen Lösung ergaben folgende Zahlen:

| | | |
|---|---|---|
| 1. | Ablesung | + 2° 12′ |
| 2. | „ | + 2° 15′ |
| 3. | „ | + 2° 9′ |
| 4. | „ | + 2° 10′ |
| 5. | „ | + 2° 12′ |
| 6. | „ | + 2° 13′ |
| 7. | „ | + 2° 13′. |

Mithin im Mittel + 2° 12′ für eine 10%ige Lösung in der 2 dm. Röhre.

Daraus ergiebt sich für $[\alpha]_D$ der Wert + 11°.

10 ccm. der 10%igen Lösung wurden mit 10 ccm. dest. Wasser verdünnt und die Drehung dieser 5%igen Lösung bestimmt.

1. Ablesung + 0° 31′
2. „ + 0° 30′
3. „ + 0° 32′
4. „ + 0° 30′
5. „ + 0° 30′
6. „ + 0° 31′
7. „ + 0° 32′

Mittel + 0° 31′ für die 5%ige Lösung. Daraus $[\alpha]_D = + 5° 10′$.

Der restierende Teil der 10%igen Lösung wurde auf die Hälfte ihres Volumens eingeengt.

Die Ablesungen dieser 20%igen Lösung ergaben:

1. Ablesung + 6° 30′
2. „ + 6° 30′
3. „ + 6° 35′
4. „ + 6° 32′
5. „ + 6° 33′
6. „ + 6° 35′
7. „ + 6° 33′

Mittel + 6° 33′ für eine 20%ige Lösung; somit als Wert für $[\alpha]_D$ + 16° 22′.

Die Concentration der Säurelösung hat, wie die obigen Zahlen beweisen, einen so bedeutenden Einfluss auf das Drehungsvermögen, dass ich glaubte von einer Berücksichtigung der Temperatur und des spec. Gewichtes der Lösung, die das absolute Drehungsvermögen ergeben haben würde, absehen zu dürfen. Die angeführten, bei gewöhnlicher Temperatur bestimmten Werte für $[\alpha]_D$ sind demnach nur relative.

Die Analysen der Jodphenylmercaptursäure ergaben in Uebereinstimmung mit der Bromverbindung die Zusammensetzung $C_{11}H_{12}JSNO_3$.

Die Verbrennungen zur C und H-Bestimmung wurden auch hier mit chromsaurem Blei unter Vorlegung einer 10 cm. langen Kupferspirale vorgenommen.

1) 0,3115 gr. Subst. ergaben 0,1025 gr. $H_2O = 3{,}65\%$ H und 0,4140 gr. $CO_2 = 36{,}25\%$ C.

2) 0,4263 gr. Subst. ergaben 0,1375 gr. $H_2O = 3{,}58\%$ H und 0,5624 gr. $CO_2 = 35{,}98\%$ C.

3) 0,2323 gr. Subst. ergaben 0,0711 gr. $H_2O = 3{,}40\%$ H und 0,3092 gr. $CO_2 = 36{,}30\%$ C.

N-Bestimmungen (Verbrennung mit Kupferoxyd nach Dumas).

1) 0,4435 gr. Subst. ergaben 14,6 ccm. N bei 735 mm. Barom. und 13° C. Daraus berechnen sich 3,76% N.

2) 0,421 gr. Subst. ergaben 14,5 ccm. N bei 742 mm. Barom. und 17° C., woraus sich 3,90% N berechnen.

Die Bestimmung des Jods durch Behandeln der Säure mit Natriumamalgam und Wägung als Jodsilber ergab ungünstige Resultate. Aus diesem Grunde wurden Schwefel und Jod zugleich nach der Carius'schen Methode bestimmt.

Die mit rauchender Salpetersäure und Silbernitrat in Stückchen im Rohr eingeschlossene Substanz blieb 3 Stunden einer Temperatur von 250—260° ausgesetzt. Die ausgeschiedene krystallinische Verbindung von Jodsilber mit Silbernitrat wurde von dem mit Wasser verdünnten Röhreninhalte abfiltriert und nach dem Auswaschen mit Wasser ausgekocht, um sie zu zerstören, und dann das Jodsilber gewogen. Die vom Jodsilber abfiltrierte Lösung wurde, nachdem das in ihr als Nitrat enthaltene Silber mittels Salzsäure entfernt worden, fast zur Trockne verdampft, und die Schwefelsäure mit Chlorbarium ausgefällt.

1) 0,4386 gr. Subst. gaben 0,2805 gr. AgJ entsprechend

34,56% J und 0,2745 $BaSO_4$, woraus sich 8,62% S berechnen.

2) 0,4235 gr. Subst. gaben 0,2705 gr. AgJ = 34,61% J und 0,2675 gr. $BaSO_4$ = 8,67% S.

Zusammenstellung der Analysen.

| | | | I. | II. | III. |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{11}$ | 132 | 36,16 | 36,25 | 35,98 | 36,30 |
| $H_{12}$ | 12 | 3,29 | 3,65 | 3,58 | 3,40 |
| N | 14 | 3,84 | 3,76 | 3,90 | |
| J | 127 | 34,79 | 34,56 | 34,61 | |
| S | 32 | 8,77 | 8,62 | 8,67 | |
| $O_3$ | 48 | 13,15 | | | |
| | 365 | 100,00 | | | |

## Salze der Jodphenylmercaptursäure.

Die Jodphenylmercaptursäure ist eine starke Säure einbasisch; sie treibt Kohlensäure aus ihren Verbindungen aus und bildet wohlcharakterisierte Salze.

Das Ammoniumsalz $C_{11}H_{11}JSNO_3NH_4$ wurde durch Auflösen der Säure in wässrigem Ammoniak und Eindampfen dieser Lösung zur Krystallisation mit der Vorsicht, dieselbe schwach ammoniakalisch zu halten, dargestellt.

Wasserfreie, glänzende, prismatische Krystalle; ziemlich leicht in kaltem, leicht in heissem Wasser löslich, ebenso in verd. Weingeist.

Die Analysen ergaben:

1) 0,2575 gr. Subst. gaben 18,8 ccm. N bei 749 mm. Barom. und 20°C entsprechend 8,23% N.

2) 0,2600 gr. Subst. haben 19,2 ccm. N bei 750 mm. und 13°C entsprechend 8,34% N.

Berechnet sind für die aufgestellte Formel 7,33% N.

Das Ammoniumsalz erweist sich demnach als nicht zur Analyse geeignet. Der Grund hiervon ist darin zu suchen, dass die Einwirkung des verd. Ammoniaks in der Wärme schon hinreicht, einen teilweisen Zerfall der Säure herbeizuführen.

Das Silbersalz $C_{11}H_{11}JSNO_3Ag$ wurde durch Fällung einer Lösung des Ammoniumsalzes mit Silbernitratlösung als amorpher Niederschlag erhalten. Das krystallwasserfreie Salz ist in Wasser, Weingeist und Aether vollständig unlöslich, leicht löslich in Ammoniak (Lösung bleibt auf Zusatz von verd. Salpetersäure klar) und ebenfalls löslich in Chlorammonium.

Zur Bestimmung des Silbergehaltes wurde das Salz im Porzellantiegel mit Natriumcarbonat niedergeschmolzen, die Schmelze mit Wasser ausgelaugt, der Rückstand auf ein Filter gebracht, und nach dem Auswaschen mit verd. Schwefelsäure und dest. Wasser das metallische Silber gewogen.

0,2185 gr. Subst. ergaben 0,0495 gr. Ag = 22,65%. Verlangt werden für die obige Formel 22,88%.

Das Bariumsalz $(C_{11}H_{11}JSNO_3)_2Ba + 2H_2O$ wurde durch Eindampfen einer schwach sauren Lösung der Säure in Aetzbaryt in glänzenden, concentrisch gruppierten, blumenkohlartigen, undurchsichtigen Krystallnadeln gewonnen.

In kaltem Wasser ziemlich schwer, leichter in kochendem Wasser löslich; in verd. Weingeist ebenfalls löslich.

Krystallwasserbestimmung.

0,435 gr. Subst. bei 110° getrocknet ergaben 0,0161 gr. $H_2O$ Verlust = 3,70%. Für 2 Mol. Krystallwasser beträgt der Prozentgehalt 3,99 $H_2O$.

Barytbestimmung.

0,3566 gr. wasserfreies Salz ergaben 0,0955 $BaSO_4$ = 15,75% Ba. Verlangt werden für die obige Formel 15,84% Ba.

Die Salze der Schwermetalle sind in Wasser unlöslich, meist amorph. Charakteristisch von diesen ist das Kupfersalz. Versetzt man eine Lösung des Ammoniumsalzes mit einer vollkommen neutralen Lösung von Kupfersulfat, so entsteht ein voluminöser Niederschlag von hellblauer Farbe, der sich unter dem Mikroscop als ein Conglomerat von feinen Krystallnädelchen erweist.

---

## Aethylester der Jodphenylmercaptursäure.

Zur Darstellung des Aethylesters wurde die Säure in überschüssigem Alkohol gelöst, und in die Lösung trockenes Salzsäuregas eingeleitet.

Die Aetherisation geht leicht von statten und ist mit der Sättigung der Flüssigkeit durch Salzsäure beendet. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Flüssigkeit in ein mehrfaches Vol. Wasser gegeben und mit kohlensaurem Natrium vorsichtig neutralisiert. Hierbei scheiden sich klümprige Massen ab, während ein Teil der Flüssigkeit gelatiniert.

Der Ester wurde sofort abfiltriert und nach dem Auswaschen mit Wasser über Schwefelsäure getrocknet.

Das Filtrat giebt mit Salzsäure versetzt keine Abscheidung von Jodphenylmercaptursäure, ein Beweis, dass die Säure vollständig in Aether übergeführt ist.

In Wasser ist dieser Aethylester vollständig unlöslich, löslich dagegen in Benzol, Chloroform, Aether und

Alkohol. Aus den Lösungsmitteln kann er in Nadeln krystallisiert erhalten werden.

Verdünnt man die alkoholische Lösung mit Wasser, so scheidet der Ester sich wieder als eine voluminöse Masse ab, die sich unter dem Mikroscop als ein Haufwerk von kleinen Krystallnadeln erweist.

Schmelzpunkt 104—105°. Die Analyse ergab folgende Werte:

0,2980 gr. Subst. gaben 0,4315 gr. $CO_2$ entsprechend 39,49% C und 0,1195 gr. $H_2O$ entsprechend 4,46% H

| Verlangt: $C_{11}H_{11}JSNO_3C_2H_5$ | Gefunden: |
|---|---|
| C 39,69% | 39,49% |
| H 4,07% | 4,46% |

---

Um vom Jodphenylmercaptursäureäthylester zum Säureamid zu gelangen, wurden etwa 2,0 gr. desselben in 90%igen Weingeist gelöst, und die Lösung mit einem gleichen Volumen gesättigten weingeistigen Ammoniaks versetzt.

In der Kälte ist auch nach längerem Stehen keine Einwirkung bemerkbar; erwärmt man jedoch das Gemisch etwa eine halbe Stunde auf dem Wasserbade, so scheiden sich nach einigem Stehen an der Luft perlmutterglänzende Blättchen aus.

Ein zweiter Versuch wurde dahin abgeändert, dass die Mischung der Lösung des Esters mit weingeistigem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr zwei Stunden lang einer Temperatur von 100—110° ausgesetzt wurde. Nach dieser Zeit hatte sich eine geringe Menge der oben erwähnten Krystallblättchen abgeschieden. Die Flüssigkeit wurde aus der Röhre in Krystallisationsschalen gegeben und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinter-

bleibt eine weisse, von den charakteristischen Krystallen durchsetzte Krystallmasse. Dieselbe wurde mit kaltem Wasser behandelt, wobei sich ein Teil der Krystallmasse löst. Die filtrierte wässrige Lösung hinterlässt beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand, der mit Eisenchlorid die charakteristische Essigsäurereaktion giebt.

Der Filterrückstand wurde mit Weingeist in der Wärme behandelt, wobei die perlmutterglänzenden Blättchen ungelöst zurückbleiben. Dieselben wurden durch Filtration von der Flüssigkeit abgetrennt. Beim Verdunsten des Filtrates auf dem Wasserbade bleibt eine gelblich gefärbte, durchscheinende, syrupartige Flüssigkeit zurück, die an der Luft allmählich weisslich trübe und fest wird, eine amorphe Masse bildend.

Die auf dem Filter verbliebenen Krystallblättchen sind in Wasser und kaltem Weingeist vollständig, in heissem Weingeist nahezu unlöslich; etwas leichter in ammoniakalischem Weingeist löslich; aus diesem wurden sie umkrystallisiert.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 123—124°.

Wie schon die tiefgreifende Zersetzung, die der Aether beim Behandeln mit weingeistigem Ammoniak erleidet, vermuten liess, war eine Amidbildung nicht vor sich gegangen. Die Blättchen sind vielmehr stickstofffrei, dagegen enthalten sie Jod und Schwefel. Eine Bestimmung der letzteren nach der Carius'schen Methode ergab folgende Resultate:

0,2344 gr. Subst. gaben 0,234 gr. AgJ entsprechend 53,95% J und 0,230 $BaSO_4$ entsprechend 13,48% S.

| Verlangt für $(C_6H_4J)_2S_2$: | Gefunden: |
|---|---|
| J 54,04% | 53,95% |
| S 13,62% | 13,48% |

Die Krystallblättchen sind demnach identisch mit dem später zu beschreibenden Jodphenyldisulfid.

Um auf anderem Wege zum Amid zu gelangen, wurde die Darstellung des Säurechlorids der Mercaptursäure versucht. Zu dem Ende wurde die Säure mit Phosphorpentachlorid zusammengerieben; jedoch war auch nach längerer Einwirkung keine Salzsäure-Entwicklung zu bemerken. Das Gemenge wurde mit Wasser behandelt, das gelöste abfiltriert. Als Filterrückstand bleibt ein etwas gelblich gefärbtes Pulver. Nach völligem Auswaschen wurde dasselbe in Weingeist gelöst und die Lösung in heisses Wasser gegeben. Nach dem Erkalten scheiden sich Krystallnadeln ab, deren Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften zeigen, dass man es mit der unveränderten Säure zu thun hat.

Es scheint demnach die Hydroxylgruppe der Säure weder durch Halogen, noch durch die Amidgruppe ersetzt werden zu können.

## Spaltungsprodukte

## der Jodphenylmercaptursäure.

### A. Zersetzung durch Säuren.

Die Spaltung der Bromphenylmercaptursäure durch Säuren hatte zu einer Zersetzung geführt, die durch folgende Formel ausgedrückt wird:

$$C_{11}H_{12}BrSNO_3 + H_2O = C_9H_{10}BrSNO_2 + C_2H_4O_2.$$

Die Spaltung der Jodverbindung führt zu einem gleichen Resultat.

Kocht man die Jodphenylmercaptursäure längere Zeit mit conc. Salzsäure, so scheidet sich dieselbe beim Erkalten nicht mehr unverändert ab, wie bei gelindem, kurzem Erwärmen, vielmehr tritt eine teilweise Zersetzung auf, indem Essigsäure abgespalten wird. Die letztere kann nach dem Verdünnen der Mischung mit Wasser im Filtrate nachgewiesen werden. Schneller und vollständiger verläuft diese Abspaltung, wenn verd. Schwefelsäure statt der Salzsäure zur Verwendung kommt.

Ein Vorversuch wurde nach den Angaben von Baumann und Preusse (l. c.) in der Weise angestellt, dass 1,0 gr. Säure mit 25,0 gr. verd. Schwefelsäure (1:4) am Rückflusskühler gekocht wurde.

Eine vollständige Lösung der Säure war hierbei jedoch, auch nach zweistündigem Kochen noch nicht zu erreichen. Unter Entfernung des Kühlers wurde ein Teil des Wassers verdampft, bis Lösung eintrat. Das Flüssigkeitsquantum betrug nach vollständiger Auflösung der Säure noch ca. 15,0 gr., so dass also 6 Teile conc. Schwefelsäure verdünnt mit 9 Teilen Wasser auf 1 Teil Jodphenylmercaptursäure als das richtige Verhältnis erscheinen.

Nach der vollständigen Lösung wurde das Gemisch in ein 10faches Vol. Wasser gegeben, mit Ammoniak beinahe neutralisiert, sodann mit kohlensaurem Ammon übersättigt. Von dem dabei entstehenden Niederschlag abgetrennt, gab das Filtrat beim Versetzen mit Salzsäure noch einen Niederschlag von Jodphenylmercaptursäure, ein Beweis, dass die Zersetzung derselben noch nicht vollständig vor sich gegangen war. Ein weiterer Versuch zeigte nun, dass ein halbstündiges Kochen nach der Lösung der Säure ausreicht, um diese Zersetzung vollständig zu Ende zu führen; ein weiteres Kochen hat unter Trübung der bisher klaren Lösung tiefergreifende Zersetzung zur Folge.

Demnach war das Verfahren zur Spaltung der Jodphenylmercaptursäure gegeben.

5,0 gr. Säure wurden in einem Kolben mit 30,0 gr. conc. Schwefelsäure und 45,0 gr. Wasser am Rückflusskühler gekocht, bis Lösung eingetreten war. Nach etwa einstündigem mässigem Kochen ist dies erreicht. Oefteres Umschütteln des Kolbens ist unerlässlich, weil in der ersten Zeit des Kochens das Gemisch stark aufschäumt. Nachdem Lösung eingetreten, wurde die klare, etwas gelblich gefärbte Flüssigkeit noch eine halbe Stunde im Kochen erhalten, sodann in ein etwa 10faches Vol. Wasser gegeben und, wie oben schon erwähnt, zunächst mit wässrigem Ammoniak bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, sodann mit kohlensaurem Ammon übersättigt.

Es scheidet sich ein weisser, krystallinischer Niederschlag ab, der nach dem Auswaschen mit Wasser in gelinder Wärme getrocknet wird.

Das Filtrat wurde nach Zusatz von Natronlauge auf ein kleines Volumen eingedampft, der Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert und die freigemachte Essigsäure mit Wasserdämpfen überdestilliert. Die letztere wurde

im Destillate mittels $^1/_2$ norm. Ammon titriert. Es wurden 27 ccm. dieser $^1/_2$ norm. Lösung, entsprechend 0,81 gr. Essigsäure, verbraucht. Unter der Voraussetzung, dass 1 Mol. Essigsäure aus 1 Mol. Jodphenylmercaptursäure abgespalten wird ($C_{11}H_{12}JSNO_3 + H_2O = C_9H_{10}JSNO_2 + C_2H_4O_2$), würden 5,0 gr. Säure 0,82 gr. Essigsäure ergeben.

Das Spaltungsprodukt wurde nach dem Trocknen gewogen; die Menge desselben betrug 4,25 gr. Theoretisch würde die Zersetzung nach der angeführten Formel eine Ausbeute von 4,42 gr. ergeben haben.

Die Reaktion verläuft demnach glatt und quantitativ, und die Spaltung geht bei der Jodverbindung in analoger Weise wie bei der Bromverbindung vor sich. Das Spaltungsprodukt aus der Bromphenylmercaptursäure ist nach neuern Untersuchungen Baumann's[1]) als eine substituierte Amidothiomilchsäure, welche kürzer als substituiertes Cystein zu bezeichnen ist, anzusehen.

Letztere Bezeichnung möge der Kürze halber hier beibehalten sein.

Das Jodphenylcystein bildet mikroscopisch kleine, fettig anzufühlende Nadeln, die in kaltem Wasser, Weingeist und Aether unlöslich, sehr wenig in heissem Wasser und warmem verd. Weingeist löslich sind. Es schmilzt bei 200° unter gleichzeitiger Zersetzung. Es verbindet sich mit Basen und mit Säuren; jedoch sind die Verbindungen leicht zersetzlich.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

1) 0,4305 gr. Subst. gaben 0,5270 gr. $CO_2$ entsprechend 33,38% C und 0,136 gr. $H_2O$ entsprechend 3,50% H.

2) 0,431 gr. Subst. gaben 18 ccm. N bei 726 mm. Barom. und 15°C.; dieselben entsprechen einem Prozentgehalt von 4,66 N.

3) 0,2855 gr. Subst. gaben 0,2069 gr. AgJ ent-

[1]) Berichte XVIII. 258 u. Zeitschr. f. phys. Chem. 8. 299.

sprechend 39,18% J und 0,2057 gr. $BaSO_4$ entsprechend 9,89% S.

Zusammenstellung.

| | | | Gefunden: |
|---|---|---|---|
| $C_9$ | 108 | 33,46 | 33,38 |
| $H_{10}$ | 10 | 3,09 | 3,50 |
| S | 32 | 9,90 | 9,89 |
| J | 127 | 39,32 | 39,18 |
| N | 14 | 4,33 | 4,66 |
| $O_2$ | 32 | 9,90 | |
| | 323 | 100,00 | |

Die ammoniakalische Lösung des Jodphenylcysteins giebt nach vollständigem Verjagen des freien Ammoniaks mit Kupfersulfatlösung einen grünlichblauen Niederschlag.

In Salzsäure ist das Jodphenylcystein beim Erwärmen leicht löslich; beim Erkalten der Lösung scheiden schöne, durchsichtige, federförmige Krystalle aus, die leicht in Weingeist löslich sind und in Berührung mit Wasser sich allmählich zersetzen.

Kocht man einige Zeit die Krystalle mit Wasser, so tritt diese Zersetzung alsbald ein; die Salzsäure wird vollständig ausgeschieden, und es hinterbleibt reines Jodphenylcystein. Durch dieses Verhalten ist ein bequemer Weg zur Bestimmung des Gehaltes an Chlorwasserstoffsäure in der salzsauren Verbindung geboten.

Die Bestimmung wurde in der Weise ausgeführt, dass das Salz in die ca. 300fache Menge Wasser gegeben und die Mischung auf dem Wasserbade längere Zeit erwärmt wurde. Von dem ungelöst gebliebenen Jodphenylcystein abgetrennt, wurde das Filtrat nach Zusatz einiger Tropfen verd. Salpetersäure mit Silbernitratlösung versetzt und das abgeschiedene Chlorsilber zur Wägung gebracht.

0,6462 gr. Subst. ergaben 0,267 gr. AgCl ent-

sprechend 10,51% HCl. Für die Formel $C_9H_{10}JSNO_2HCl$ berechnen sich 10,53% HCl.

Aehnlich wie das salzsaure Salz zerfällt auch das schwefelsaure Salz beim Erhitzen mit Wasser in seine Componenten.

Zur Darstellung des Aethylesters des Jodphenylcysteins wurde die salzsaure Verbindung in Alkohol gelöst, und die Lösung mit Salzsäure gesättigt.

Die nach Beendigung der Reaktion mit Wasser verdünnte und mit Natriumcarbonatlösung neutralisierte Lösung bleibt anfangs klar, nach einigem Stehen lässt sie jedoch das Jodphenylcystein allmählich wieder unverändert ausfallen, indem wahrscheinlich der erst gebildete Ester sich in Berührung mit Wasser wieder zersetzt.

---

## Darstellung der Jodphenylmercaptursäure aus dem Jodphenylcystein.

Durch Addition der Acetylgruppe zu dem Jodphenylcystein muss man nach der Bildungsweise des letztern wieder zu der Jodphenylmercaptursäure zurückgelangen.

Der Versuch, die Acetylgruppe dem Jodphenylcystein durch Behandeln mit in Benzol gelöstem Acetylchlorid wieder einzufügen, führte zu keinem Resultate.

Es wurde dann das Cystein in einer Mischung von 1 Vol. Essigsäureanhydrid und 2 Vol. Benzol, von welcher auf 1,0 gr. Cystein etwa 20,0 gr. kamen, auf freiem Feuer in Lösung gebracht, und so lange das Erwärmen fortgesetzt, bis starke Gelbfärbung der Lösung eintrat. Nun wurde die Lösung mit Ammoniakflüssigkeit beinahe neutralisiert und mit kohlensaurem Ammon übersättigt. Dabei behält man eine fast klare Flüssigkeit, ein Beweis, dass das Cystein verschwunden ist.

Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde die Flüssigkeit filtriert. Das mit Salzsäure versetzte Filtrat schied erst nach längerem Stehen einen geringen Niederschlag ab, dessen Umkrystallisation jedoch nicht gelang.

Der Versuch wurde nun so abgeändert, dass 1,0 gr. Jodphenylcystein mit 50,0 gr. Benzol und 4,0 gr. Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler zwei Stunden lang gelinde gekocht wurde.

Geringen Rückstand abgerechnet war das Cystein nach dieser Zeit unter schwacher Gelbfärbung der Flüssigkeit in Lösung gegangen.

Auch hier ergab die Flüssigkeit nach Uebersättigung mit kohlensaurem Natrium und Filtration mit conc. Salzsäure nur geringen Niederschlag, der aus der Mercaptursäure, wie die Vergleichung des Schmelzpunktes ergab, bestand.

Bei beiden Versuchen hatte sich Jodphenylmercaptan gebildet, somit war eine tiefergreifende Zersetzung des Cysteins vor sich gegangen.

Ueberraschend einfach und fast quantitativ gelang endlich die Substitution nach dem folgenden Verfahren:

1,0 gr. Jodphenylcystein wurde in einer Mischung von 10,0 gr. Essigsäureanhydrid und 10,0 gr. Benzol verteilt und 15 Minuten lang einer Temperatur von 65—70° ausgesetzt.

Anscheinend ist keine Einwirkung vor sich gegangen, da das Reaktionsprodukt in der Flüssigkeit suspendiert geblieben; versetzt man jedoch mit Natriumcarbonatlösung bis zur stark alkalischen Reaktion, so erhält man eine fast klare Lösung.

Das Jodphenylcystein ist in kohlensauren Alkalien vollständig unlöslich, es muss somit eine Reaktion vor sich gegangen sein.

Die Flüssigkeit wurde filtriert und zu dem Filtrate conc. Salzsäure gegeben. Nach kurzem Stehen scheidet sich eine krystallinische Verbindung aus. Sie wurde abfiltriert und nach dem Abdunstenlassen des adhärierenden

Benzols durch Umkrystallisation aus Wasser gereinigt. Der bei 152—153° liegende Schmelzpunkt lässt mit einiger Gewissheit auf die Mercaptursäure schliessen.

Eine Jod- und Schwefelbestimmung ergab folgendes Resultat.

0,2915 gr. Subst. gaben 0,1874 gr. AgJ entsprechend 34,74% J und 0,185 gr. $BaSO_4$ entsprechend 8,72% S.

| | Berechnet | Gefunden: |
|---|---|---|
| für $C_{11}H_{12}JSNO_3$: | | |
| J | 34,79% | 34,74 |
| S | 8,77% | 8,72 |

Mithin liegt die Jodphenylmercaptursäure vor, welche durch Einführung der Acetylgruppe in ihr erstes Spaltungsprodukt künstlich wiedergewonnen worden ist.

---

## Darstellung der Uramidosäure des Jodphenylcysteins.

Der Versuch, von dem Jodphenylcystein zu einer Uramidosäure in Analogie mit dem bei der Darstellung der Uramidobenzoesäure befolgten Verfahren durch Zusammenschmelzen von Jodphenylcystein mit Harnstoff zu gelangen, scheiterte an der leichten Zersetzbarkeit des ersteren bei höherer Temperatur. Ebenso musste von der Darstellung aus chlorwasserstoffsaurem Salz durch Behandeln mit Kaliumcyanat abgesehen werden, weil erstere Verbindung, wie schon weiter oben ausgeführt, sich äusserst leicht beim Zusammentreffen mit Wasser zersetzt.

Dagegen gelingt es leicht, die Uramidosäure in folgender Weise zu erhalten.

2,0 gr. Jodphenylcystein werden in 30,0 gr. Wasser verteilt und auf dem Wasserbade erwärmt, sodann so

lange Kaliumcyanat in Substanz eingetragen, bis Lösung des Cysteins erfolgt ist. Das Eintragen des Kaliumcyanates wird dann noch so lange fortgesetzt, bi eine Probe der Flüssigkeit, mit Essigsäure versetzt, keinen Niederschlag mehr giebt. Man benötigt dazu der twa 15fachen Menge des berechneten Kaliumcyanats. Die Bildung der Uramidosäure geht nach der Gleich: ng vor sich:

$$C_9H_{11}JSNO_2 + KCNO = CO\begin{matrix}NH\,C_9H_7KJSO_2.\\NH_2\end{matrix}$$

Zeigt eine Probe auf Zusatz von Essigsäure nur noch geringe Trübung, so wird die ganze Flüssigkeit mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, um etwa nebenher gebildetes Jodphenylmercaptan, sowie Spuren unzersetzt gebliebenen Cysteins zu entfernen. Das gebildete Kaliumsalz der Uramidosäure wird durch Essigsäure nicht angegriffen, die Uramidosäure fällt vielmehr erst auf Zusatz von starken Mineralsäuren aus. Die mit Essigsäure versetzte, etwas trübe Flüssigkeit wurde filtriert und zu dem Filtrate Salzsäure im Ueberschuss gegeben.

Der dabei entstehende Niederschlag wurde abfiltriert, nach dem Auswaschen in verd. Natriumcarbonatlösung in der Kälte gelöst, mit Salzsäure wieder ausgefällt und nochmals aus Wasser umkrystallisiert.

Die Uramidosäure des Jodphenylcysteins krystallisiert in kleinen Nadeln, die unter dem Mikroscop sich meist sternförmig gruppiert erweisen. Schmilzt bei 195 bis 196° unter gleichzeitiger Zersetzung. Sie ist eine starke Säure, treibt Kohlensäure aus ihren Verbindungen aus.

In kaltem Wasser ist sie fast unlöslich, leichter in heissem Wasser und in Alkohol, in geringer Menge auch in Aether löslich.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

1) 0,243 gr. Subst. gaben 0,2905 gr. $CO_2$ entsprechend 32,54% C und 0,074 gr. $H_2O$ entsprechend 3,38% H.

2) 0,2122 gr. Subst. ergaben 14,2 ccm. N bei 731 mm. Barom. und 17,5° C. Daraus berechnen sich 7,52% N.

3) 0,306 gr. Subst. gaben 0,195 $BaSO_4$ entsprechend 8,75% S und 0,1962 AgJ entsprechend 34,65% J.

Zusammenstellung:

| Berechnet für $C_{10}H_{11}N_2JSO_3$: | | | Gefunden: |
|---|---|---|---|
| $C_{10}$ | 120 | 32,78 | 32,54 |
| $H_{11}$ | 11 | 3,01 | 3,38 |
| $N_2$ | 28 | 7,65 | 7,52 |
| J | 127 | 34,70 | 34,65 |
| S | 32 | 8,74 | 8,75 |
| $O_3$ | 48 | 13,12 | |
| | 366 | 100,00 | |

Die Uramidosäure ist einbasisch und bildet wohlcharakterisierte Salze. Die Salze der Alkalien sind ziemlich leicht in Wasser löslich; sie krystallisieren in Nadeln.

Das schwerlösliche Calciumsalz krystallisiert in blumenkohlartig gruppierten Nadeln, ebenso ist das in dicht gruppierten Nadeln krystallisierende Bariumsalz schwerlöslich.

Das Silbersalz ist in Wasser unlöslich, amorph, wie denn überhaupt die Schwermetallsalzlösungen in der Lösung des Kaliumsalzes der Uramidosäure amorphe, in Wasser vollkommen unlösliche Niederschläge hervorrufen.

Von den Salzen kam das Kaliumsalz zur Analyse.

0,5332 gr. Subst. ergaben 0,1129 $K_2SO_4$ entsprechend einem Prozentgehalt von 9,67 K. Verlangt werden für $C_{10}H_{10}KJSN_2O_3$ 9,65% K.

Wie Baumann[1]) bei der Bromphenylmercaptursäure zeigte, ist die Bildung einer Uramidosäure derselben geeignet, die Constitution der Mercaptursäure zu erläutern.

[1]) Berichte XVIII 258.

In genannter Abhandlung ist ausgeführt, dass nur diejenigen Amidosäuren, welche die Amidogruppe als solche oder in dieser ein Alkyl an Stelle eines Wasserstoffatomes enthalten, geeigenschaftet sind, Uramidosäuren zu bilden, während Amidosäuren, in deren Amidogruppe ein Säureradikal eingetreten ist, dieses Vermögen abgeht.

In der That bleibt die in ganz gleicher Weise, wie oben bei der Darstellung der Uramidosäure aus dem Jodphenylcystein ausgeführt, behandelte Jodphenylmercaptursäure völlig unverändert.

Aus dem durch die Behandlung mit Kaliumcyanat in Lösung gegangenen Kaliumsalz der Säure wurde die letztere durch Behandeln mit Salzsäure wieder ausgefällt und aus Wasser umkrystallisiert.

0,3047 gr. dieser Säure ergaben 13,2 ccm. N bei 728 mm. Barom. und 15° C. Daraus berechnen sich 3,87% N.

Die Jodphenylmercaptursäure enthält 3,84% N.

## B. Spaltung der Jodphenylmercaptursäure durch Alkalien.

Jodphenylmercaptursäure mit Alkalien gekocht zerfällt, analog der entsprechenden Bromverbindung, in Brenztraubensäure, Jodphenylmercaptan, Ammoniak und Essigsäure.

Jodphenylcystein in gleicher Weise behandelt giebt mit Ausschluss der Essigsäure dieselben Produkte.

Zur Darstellung des zweiten Spaltungsproduktes der Jodphenylmercaptursäure, des Jodphenylmercaptans, wurde das Jodphenylcystein mit Kalilauge gekocht.

5,0 gr. Jodphenylcystein wurden mit 50,0 gr. Kalilauge von 1,2 spec. Gew. und 100,0 gr. Wasser $^3/_4$—1 Stunde lang gekocht, bis letzteres überdestilliert, und keine Ammoniakentwicklung mehr zu bemerken war.

Die Construktion des hierbei zur Verwendung kommenden Apparates war folgende:

In einen Siedekolben von 500 ccm. Capacität, der die oben angegebene Mischung enthält, ist durch einen doppelt durchbohrten Kautschukstopfen einerseits ein bis zum Boden des Gefässes reichendes Sicherheitsrohr mit Trichter eingelassen, andererseits ein bis fast auf den Spiegel der Flüssigkeit mündendes Glasrohr eingebracht, durch welches während der Operation ein langsamer Wasserstoffstrom durchgeleitet wird.

Das Destillationsrohr des Siedekolbens steht mit einem Kühler in Verbindung, der seinerseits mit einem Apparat zum Auffangen des Ammoniaks verbunden ist. In diesen letzteren wurden 25 ccm. mit Wasser verdünnte Normalschwefelsäure gegeben.

Zunächst wird ein starker Wasserstoffstrom durch den ganzen Apparat geleitet, um die Luft zum grössten Teil aus demselben zu entfernen. Dann wird mit Erwärmen des Siedekolbens begonnen und die Flüssigkeit die oben erwähnte Zeit hindurch im Sieden erhalten.

Der ganze Stickstoffgehalt des Jodphenylcysteins ist dann in Ammoniak übergeführt und in der Vorlage an die Säure gebunden.

Nun wurde die Vorlage entfernt, indem der Wasserstoffstrom, der während der ganzen Operation in langsamem Tempo durch den Apparat gegangen war, etwas verstärkt wurde, und 100,0 gr. verd. Schwefelsäure (1:4) mit dem gleichen Gewicht Wasser durch das Trichterrohr allmählich in den Kolben gebracht.

Eine neue Vorlage, die ebenfalls dem Kühler luftdicht aufschliesst, steht mit einem Uförmigen Rohr in Verbindung, welches durch Wasserverschluss die atmosphärische Luft abhält.

Nachdem wieder durch längeres Durchleiten von Wasserstoff die Luft aus dem Apparat möglichst verdrängt ist, wird der Kolben, in welchem sich nach dem Zugeben der Schwefelsäure eine lockere, weisse Masse abgeschieden, vorsichtig erwärmt.

Die letztere sintert allmählich zu graugefärbten Klumpen zusammen, und nach einiger Zeit geht zunächst eine weisslichtrübe Flüssigkeit, sodann nach und nach ölige Tropfen, die im Kühler zu gelblichweissen Massen erstarren, über.

Letztere werden, um einem Verstopfen des Kühlrohres vorzubeugen, hin und wieder durch Abstellen des Kühlwassers in die Vorlage gebracht.

Die Destillation geht gleichmässig vor sich und wird so lange fortgesetzt, als noch eine trübe Flüssigkeit überdestilliert.

Nach Beendigung der Destillation werden die ge-

schmolzenen krystallinischen Massen aus der Vorlage auf Filtrierpapier gebracht, schnell abgetrocknet und über Schwefelsäure zur vollständigen Trocknung aufgehoben.

Die Art und Weise, wie die Spaltung vor sich geht wird durch die Formel: $C_9H_{10}JSNO_2 + H_2O = C_6H_4JSH + C_3H_4O_3 + NH_3$, erläutert und durch die folgenden Versuche weiter nachgewiesen.

a) Bestimmung des Ammoniaks.

Die überschüssige Schwefelsäure in der ersten Vorlage wurde mit $^1/_2$ norm. Ammoniak zurücktitriert. Es wurden 22 ccm. des letztern verbraucht, entsprechend 11 ccm. Normalschwefelsäure.

Die durch die Destillation bereits gesättigten 14 ccm. Schwefelsäure entsprechen einem Gehalt an Ammoniak von 0,238 gr.

Nach der Theorie geben die zur Verwendung gekommenen 5,0gr. Jodphenylcystein 0,293 gr. $NH_3$.

b) Nachweis der Brenztraubensäure.

Die im Siedekolben verbliebene, dunkelgelb gefärbte Lösung, die einen geringen mit Wasserdämpfen nicht übertreibbaren festen Rückstand, aus unreinem Jodphenyldisufid bestehend, enthält, wurde filtriert und mit einem zwei- bis dreifachen Volumen Aether ausgeschüttelt.

Nach Verjagung des Aethers bleibt eine gelblich gefärbte Masse, die zum Teil krystallinisch erscheint, zurück. Sie ist leicht in Wasser mit stark saurer Reaktion löslich.

Ein Teil dieser wässrigen Lösung mit einer Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin versetzt, giebt die von E. Fischer und Jourdan[1]) angegebene Brenztraubensäurereaktion. Die Menge der abgeschiedenen krystallinischen Verbindung der Brenztraubensäure mit Phenylhydrazin ist jedoch so gering, dass nothwendig durch

[1]) Berichte XVI. 2241.

Einwirkung des Alkalis eine Zersetzung der Brenztraubensäure in ihre weitern Umwandelungsprodukte vor sich gegangen sein muss.

Der grössere Anteil der wässrigen Lösung wurde mit Aetzbaryt neutralisiert und auf dem Wasserbade eingedampft; dabei blieb ein amorpher Rückstand.

Derselbe wurde mehrere Stunden lang mit Aetzbaryt in wässriger Lösung gekocht und hinterliess schliesslich einen für die Feststellung der Gegenwart von Oxalsäure genügenden Niederschlag von oxalsaurem Baryt.

Wie bekannt bildet sich Oxalsäure neben andern Condensationsprodukten, wenn man Brenztraubensäure längere Zeit mit Barytwasser kocht.

Erwärmt man Jodphenylcystein mit einer mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnten Natronlauge (1:4) nur so lange, bis starke Ammoniakentwicklung sich bemerklich macht, und übersättigt mit Salzsäure, so scheidet sich Jodphenylmercaptan ab, und das Filtrat giebt mit salzsaurem Phenylhydrazin reichliche Abscheidung der charakteristischen grossen Krystallnadeln von

$CH_3$

$CN : NC_6H_5$.

COOH.

Dieselben wurden durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heissem Wasser gereinigt.

Die Phenylhydrazinbrenztraubensäure stellt dann farblose, zolllange Krystallnadeln dar, die in kaltem Wasser unlöslich schwer in heissem Wasser, leicht in Alkohol löslich sind.

Ihr Schmelzpunkt liegt in Uebereinstimmung mit dem von E. Fischer aus reiner Brenztraubensäure dargestellten Präparat bei 192—193°.

Ihre Analyse ergab den Anforderungen der obigen Formel entsprechende Werte.

0,2352 gr. Subst. ergaben 0,125 gr. $H_2O$ entsprechend 5,95% H und 0,5204 gr. $CO_2$ entsprechend 60,370% C.

| Verlangt für $C_9H_{10}N_2O_2$: | Gefunden: |
|---|---|
| C 60,67 | 60,37 |
| H 5,62 | 5,95 |

### c) Jodphenylmercaptan.

Das Jodphenylmercaptan $C_6H_4JSH$ bildet aus Lösungsmitteln krystallisiert Nadeln oder mit Wasserdämpfen übergetrieben durch Schmelzung krystallinische Massen. Letztere sind undurchsichtig, etwas gelblich gefärbt. Zur Aufbewahrung ist diese letztere Form am geeignetsten, weil so das Präparat am besten gegen Oxydation geschützt ist.

Der Schmelzpunkt liegt bei 85—86°.

Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, etwas mehr in heissem Wasser löslich, demselben einen eigentümlichen aromatischen, jedoch durchaus nicht unangenehmen Geruch erteilend.

In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol ist es sehr leicht löslich. An der Luft, besonders bei Zutritt von Feuchtigkeit oxydiert es sich rasch, indem es in Disulfid übergeht.

Bei längerem Aufbewahren über Schwefelsäure färbt es sich schwach rot in Folge von Jodausscheidung.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

0,4352 gr. Subst. gaben 0,4845 $CO_2$ entsprechend 30,36% C und 0,0955 $H_2O$ entsprechend 2,43% H.

Die Jod- und Schwefel-Bestimmung wurde zugleich nach Carius vorgenommen. Die Substanz wurde in die Einschliessröhre gebracht und durch eine lange Trichterröhre rauchende Salpetersäure zugegeben. Unter stürmischer Entwicklung von salpetriger Säure beginnt sofort eine

heftige Reaktion; die Röhre ist erst nach Beendigung der heftigen Einwirkung vor dem Gebläse zu schliessen.

Würde man die Substanz für sich in ein Röhrchen eingeschlossen erst mit der Salpetersäure zusammenbringen, nachdem die Röhre zugeschmolzen worden, so würde eine Sprengung der letztern wohl unausbleiblich sein.

0,3390 gr. Sbust. gaben 0,3375 gr. AgJ entsprechend 53,51% J und 0,3320 gr. $BaSO_4$ entsprechend 13,43% S.

Zusammenstellung:

| | | | Gefunden: |
|---|---|---|---|
| $C_6$ | 72 | 30,51 | 30,36 |
| $H_5$ | 5 | 2,12 | 2,43 |
| J | 127 | 53,81 | 53,51 |
| S | 32 | 13,56 | 13,43 |
| | 236 | 100,00 | |

Die alkoholische Lösung des Jodphenylmercaptans giebt mit Schwermetallsalzlösungen charakteristische Niederschläge.

Quecksilberchlorid giebt einen weissen, Kupfersulfat einer gelben flockigen Niederschlag. Silbernitrat und Bleiacetatlösungen geben ebenfalls gelbe Fällungen.

Das Natriumsalz wurde durch Eintragen von metallischem Natrium in eine Lösung des Jodphenylmercaptans in absolutem Aether gewonnen. Es krystallisiert in Nadeln.

Von den Salzen des Jodphenylmercaptans kam das Kupfersalz zur Analyse.

Dasselbe wurde nicht aus dem Jodphenylmercaptan direkt durch Fällung mit Kupfersulfat dargestellt, vielmehr aus der Säure gewonnen, indem dieselbe mit einem starken Ueberschuss Natronlauge gekocht und sodann in die verdünnte Lösung unter stetem Kochen eine ebenfalls verdünnte Fehling'sche Lösung eingetragen wurde.

Es entsteht alsbald unter Farbloswerden der überstehenden Flüssigkeit ein hellgelber, flockiger Niederschlag.

Mit dem Zugeben der Fehling'schen Lösung wird so lange fortgefahren, bis die Flüssigkeit blau gefärbt bleibt.

Der Niederschlag wurde abfiltriert und nach sorgfältigem Auswaschen in gelinder Wärme getrocknet.

Zur Analyse wurde dieses Jodphenylmercaptankupfer in einem Rose'schen Tiegel zur Zerstörung der organischen Substanz gelinde geglüht, sodann Schwefel zugegeben, und nach dem Glühen im Wasserstoffstrome als $Cu_2S$ gewogen.

0,421 gr. Subst. ergaben 0,0625 gr. $Cu_2S$ entsprechend 11,84% Cu. Verlangt werden für $(C_6H_4JS)_2Cu$ 11,82% Cu.

Der Niederschlag von Jodphenylmercaptankupfer entsteht stets, wenn irgend eine Verbindung der Mercaptursäure in der oben angegebenen Weise mit Fehling'scher Lösung behandelt wird.

Der charakteristische Niederschlag dient durch die Leichtigkeit, mit der er entsteht, sowie durch die völlige Unlöslichkeit in Wasser zum Nachweis der Mercaptursäure im Harn, sowie überhaupt ihrer Verbindungen und Spaltungsprodukte.

---

## Jodphenyldisulfid.

Lässt man eine alkoholische Lösung des Jodphenylmercaptans an der Luft stehen, so scheiden sich allmählich Blättchen ab, die sich nur schwer wieder in kochendem Alkohol lösen, dagegen etwas leichter in alkoholischem Ammoniak löslich sind.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 123—124°.

Diese perlmutterglänzenden Blättchen sind das bereits oben erwähnte Jodphenyldisulfid.

Dasselbe bildet sich ebenfalls, wenn man eine Lösung von Jodphenylmercaptan in Kalilauge mit Jodlösung behandelt: $2C_6H_4JSK + J_2 = (C_6H_4J)_2S_2 + 2KJ$.

Das Jodphenyldisulfid ist unlöslich in Wasser, kaltem Weingeist, Aether, Chloroform, sowie in Alkalien und verdünnten Säuren, schwer löslich in kochendem Weingeist.

Mit conc. Salpetersäure giebt es beim Erwärmen unter Entwicklung von salpetriger Säure farblose Lösung.

Mit conc. Schwefelsäure giebt es bei gelindem Erwärmen eine dunkelblaue Lösung; diese Färbung der Schwefelsäure verschwindet auf Zusatz von Wasser wieder. Erwärmt man dagegen die Mischung stärker, so giebt ein Zusatz von Wasser eine trübe, braungefärbte Flüssigkeit.

Die Analysen ergaben die Werte:

0,3456 gr. Subst. gaben 0,3862 gr. $CO_2$ und 0,066 gr. $H_2O$ entsprechend 30,46% C und 2,12% H.

Unter Einfügung der bereits weiter oben zusammengestellten Werte für Jod und Schwefel ergiebt sich die folgende

Zusammenstellung:

| | | | gefunden: |
|---|---|---|---|
| $C_{12}$ | 144 | 30,64 | 30,46 |
| $H_8$ | 8 | 1,70 | 2,12 |
| $J_2$ | 254 | 54,04 | 53,95 |
| $S_2$ | 64 | 13,62 | 13,48 |
| | 470 | 100,00 | |

Mit Reduktionsmitteln behandelt geht das Jodphenyldisulfid wieder in das Mercaptan über. Schweflige Säure und Zinnchlorür reduzieren nur unvollkommen, dagegen geht die Reduktion leicht mit Zinn und Salzsäure.

## Darstellung des p. Jodphenylmercaptans.

Wie Baumann und Preusse (l. c.) gezeigt, stimmt das aus der Bromphenylmercaptursäure abgeschiedene Bromphenylmercaptan vollständig mit dem von Hübner und Alsberg aus p. Brombenzolsulfochlorid mittels Zinn und Salzsäure dargestellten p. Bromphenylsulfhydrat überein.

Es war zu erwarten, dass auch das Jodphenylmercaptan in der Mercaptursäure als Paraverbindung enthalten sein würde.

Der Beweis hierfür wurde von mir durch Darstellung des bisher nicht bekannten p. Jodphenylmercaptans und Vergleichung der Eigenschaften der beiden Mercaptane, wobei sich ihre Identität ergab, erbracht.

Ausgangsmaterial war die p-Amidobenzolsulfonsäure, die sogenannte Sulfanilsäure. Dieselbe wurde in bekannter Weise durch Erhitzen von Anilin mit rauchender Schwefelsäure gewonnen.

20,0 gr. dieser Sulfanilsäure wurden in der 100fachen Menge Wasser gelöst, die Lösung mit 100,0 gr. verd. Schwefelsäure (1:5) versetzt und allmälig unter Eiskühlung eine Lösung von 7,5 gr. Natriumnitrit in Wasser eingetragen.

Nachdem die Mischung nach dem letzten Natriumnitritzusatz noch etwa eine Stunde in der Kältemischung belassen war, wurden 17,5 gr. Kaliumjodid, in der 5fachen Menge Wasser gelöst und mit Schwefelsäure schwach angesäuert, zugesetzt.

In der Kälte ist die Stickstoffentwicklung gering, sie wird jedoch reichlich, sobald man die Mischung auf dem Wasserbade gelinde erwärmt.

Nachdem die Stickstoffentwicklung beendet, wurde die durch abgeschiedenes Jod bräunlich gefärbte Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zu ca. 100 Ccm. eingeengt, mit einer conc. Lösung von Kaliumcarbonat neutralisiert und mit dem doppelten Vol. Alkohol versetzt.

Hierbei scheiden sich die Alkalisulfate aus. Die von diesen abfiltrierte alkoholische Lösung wurde zur Trockne verdunstet, der krystallinische Rückstand von Jodbenzolsulfonsäure mit Wasser aufgenommen, worin er leicht löslich, und mit einer geringen Menge Bleiacetatlösung versetzt.

Der letztere Zusatz bezweckt eine möglichste Entfärbung des Präparates. In die Lösung wurde Schwefelwasserstoff bis zur Entbleiung eingeleitet, nach Verjagung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs das Schwefelblei abfiltriert, und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft.

Die noch etwas gelblich gefärbte Krystallmasse wurde gepulvert, nach dem Trocknen mit Phosphorpentachlorid behandelt und das Reaktionsgemenge mit Wasser angerieben, wobei das Säurechlorid ungelöst zurückbleibt.

Dasselbe wurde mit Wasser ausgewaschen, bis dieses vollkommen farblos abfiltriert.

Das von Lenz[1]) bereits dargestellte Jodphenylsulfochlorid ist in Alkohol leicht löslich, ebenso in Benzol.

Beim Verdunsten einer Lösung in Benzol wird es in blättrigen, etwas gelblich gefärbten Krystallen gewonnen. Mit Wasserdämpfen ist es leicht und zum grössten Teil ohne Zersetzung destillierbar.

Es wird hierbei in fast weissen Krystallmassen erhalten, deren Schmelzpunkt bei 85—86° gefunden wurde. Die Krystallisation derselben aus Benzol zeigt unter dem Mikroscop Tafeln.

---

[1]) Berichte X. 1135.

Das Jodbenzolsulfochlorid wurde in der zur Lösung hinreichenden Menge Alkohol verteilt und diese Lösung in der von Otto[1]) angegebenen Weise mit Zinkstaub behandelt.

Das jodphenylsulfinsaure Zink wurde nach dem Abtrocknen des Alkohols eine halbe Stunde der Einwirkung verdünnter Salzsäure (1:4) überlassen, sodann das Gemisch unter Zusatz von Zinkstaub mit Wasserdampf destilliert.

Hierbei destilliert ein Gemenge von Jodphenylmercaptan mit Phenylmercaptan über, indem dem weitaus grössten Teil des erstern durch den nascierenden Wasserstoff das Jod entzogen wird.

Zu dem Destillate wurde nach dem Versetzen mit Natronlauge so lange Jodlösung gegeben, als noch Entfärbung eintritt.

In der Flüssigkeit ist dann neben viel Phenyldisulfid eine geringe Menge Jodphenyldisulfid suspendiert.

Nach dem Filtrieren der Flüssigkeit wurde der Filterrückstand mit Alkohol in der Kälte behandelt; dabei wird der grösste Teil des Phenyldisulfids gelöst. Der Rest wurde durch gelindes Erwärmen auf 50—60° mit einer neuen Menge Alkohol entfernt.

Das Jodphenyldisulfid bleibt in fast reinem Zustande zurück. Es wurde durch Umkrystallisieren aus weingeistigem Ammoniak vollkommen rein erhalten.

Der Schmelzpunkt des so dargestellten p. Jodphenyldisulfids liegt in Uebereinstimmung mit der aus der Mercaptursäure gewonnenen Verbindung bei 123—124°.

Durch Reduktion desselben mittels Zinn und Salzsäure wurde p. Jodphenylmercaptan gewonnen, dessen Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften mit dem aus der Mercaptursäure dargestellten völlige Uebereinstimmung zeigte.

[1]) Berichte XIII. 1278.

Von dem p. Jodphenyldisulfid wurde eine Jod- und Schwefelbestimmung gemacht.

0,1715 gr. Subst. gaben 0,1714 gr. AgJ entsprechend 54,01% J und 0,1665 gr. $BaSO_4$ entsprechend 13,34% S.

| | Berechnet für $(C_6H_4J)_2S_2$: | Gefunden: |
|---|---|---|
| J | 54,04 | 54,01 |
| S | 13,62 | 13,34 |

Die Darstellung grösserer Mengen des p. Jodphenyldisulfids oder des p. Jodphenylmercaptans auf dem angegebenen Wege scheitert daran, dass bei der Destillation mit Salzsäure und Zinkstaub dem weitaus grössten Teil der Jodphenylsulfinsäure das Jod entzogen wird.

Abänderungen der Darstellungsweise in der Art, dass das Säurechlorid direkt mit Zinn und Salzsäure destilliert wurde, oder dass das jodphenylsulfinsaure Zink in warme Salzsäure eingetragen und das Gemenge sofort mit Wasserdämpfen destilliert wurde, führten zu keinem bessern Resultate.

Das verhältnissmässig beste Resultat erlangt man anscheinend auf folgende Weise.

Das jodphenylsulfinsaure Zink wird mit conc. Salzsäure zu einem Brei angerieben, dieser sofort mit einem mehrfachen Volumen Wasser verdünnt und unter Zusatz von Zinkstaub destilliert.

Aber auch nach diesem Verfahren erhielt ich trotz Aufwand von viel Mühe und Zeit nur geringe Mengen des Jodphenylmercaptans.

## Constitution der p. Jodphenylmercaptursäure.

Aus den vorstehend beschriebenen Versuchen geht hervor, dass die Jodphenylmercaptursäure ein Derivat ist des p. Jodphenylmercaptans einerseits, andererseits der Brenztraubensäure, dass sie also in ihrer Constitution übereinstimmt mit der Strukturformel, die für die Bromphenylmercaptursäure angenommen worden ist.

Durch eine Reihe besonderer Versuche habe ich mich bemüht festzustellen, ob ausser dem p. Jodphenylmercaptan oder dem Disulfid isomere Verbindungen erhalten werden, der Ortho- oder Meta-Reihe angehörig.

Diese Versuche konnten mit viel grösserer Sicherheit bei den Stoffwechselsprodukten des Jodbenzols angestellt werden, als dies bei den Fütterungsversuchen des Chlor- oder Brombenzols möglich war, weil die Jodphenylmercaptursäure und ihre Abkömmlinge in Wasser so gut wie unlöslich sind. Allein es hat sich bei der Zersetzung der Jodphenylmercaptursäure von den verschiedensten Darstellungen immer nur das p. Jodphenylmercaptan und das entsprechende Disulfid darstellen lassen.

Beide Körper sind bei diesen Spaltungen stets rein erhalten worden, wie Schmelzpunktsbestimmungen und Analysen ergaben.

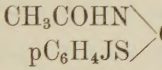
Die Frage über die Constitution der Mercaptursäuren ist von Baumann wiederholt[1]) erörtert worden. Meine Versuche haben gezeigt, dass die Jodphenylmercaptursäure sich durchaus als das Analogon der Bromverbindung dar-

[1]) Ber. 1885S. 258. Zeitschr. f. phys. Chem. VIII. 190 u. 299 ibid. IX. 260.

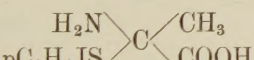
stellt und sie haben die von Baumann[1]) angegebenen Beweise der Constitution dieser Klasse von organischen Verbindungen um einige wesentliche Punkte erweitert.

Im folgenden sind die Constitutionsformeln, wie sie sich darnach für die von mir dargestellten Verbindungen ergeben, zusammengestellt.

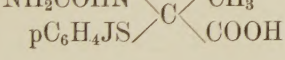
1) Das optische Verhalten der Säure bedingt die Annahme eines asymmetrischen Kohlenstoffatomes; die Constitution der Jodphenylmercaptursäure ist demnach:



2) Die Constitution des durch Abspaltung von Essigsäure aus derselben dargestellten Jodphenylcysteins, welches von mir durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid wieder in die Säure zurückverwandelt worden ist, ist durch folgende Formel auszudrücken:

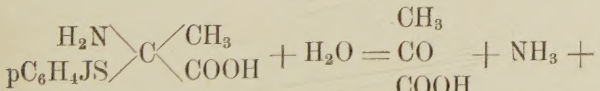


3) Der von mir aus dem Jodphenylcystein dargestellten Uramidosäure kommt die Strukturformel



zu.

Endlich 4) Die Zersetzung des Jodphenylcysteins durch Alkalien verläuft in der folgenden Weise:



$pC_6H_4JSH$.

[1]) Ber. XVIII. 258.

Die vorstehende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. B a u m a n n im chemischen Laboratorium der medicinischen Fakultät im Wintersemester 1884/85 begonnen und im Sommersemester 1885 zu Ende geführt.

Ich fühle mich verpflichtet, Herrn Prof. Dr. B a u m a n n für die Anregung und die Unterstützung, die er mir stets zu Teil werden liess, an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.